

L'ACÉTYLARSAN

dans la dysenterie amibienne
et quelques autres affections à protozoaires

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 26 mars 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond-Joseph SUBERBIELLE

né le 20 août 1899, à Mont (Basses-Pyrénées)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »
9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926

L'ACÉTYLARSAN

dans la dysenterie amibienne

et quelques autres affections à protozoaires

L'ACÉTYLARSAN

dans la dysenterie amibienne
et quelques autres affections à protozoaires

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 26 mars 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond-Joseph SUBERBIELLE

né le 20 août 1899, à Mont (Basses-Pyrénées)



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »
9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, TESTUT,
FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM	BARD
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.		TIXIER.
Clinique ophtalmologique		BÉRARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique		ROLLET.
Clinique des maladies des enfants		NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes		LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.		MOURQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.		VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie		LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		ROCHET.
Chimie biologique et médicale		NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie		CLUZET.
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL.
Anatomie		BRETIN.
Histologie		GUIART.
Physiologie		LATARJET.
Pathologie interne		POLICARD.
Pathologie et Thérapeutique générales		DOYON.
Anatomie pathologique		COLLET.
Chirurgie opératoire		CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.		PAVIOT.
Médecine légale		PATEL.
Hygiène		ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.		ETIENNE MARTIN
Pharmacologie		COURMONT (P.)
		PIC.
		LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Urologie	GAYET

CHARGÉ DE COURS COMPLÉMENTAIRE

Stomatologie	TELLIER.
------------------------	----------

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	SANTY.
GARIN.	DUROUX	ROUBIER	DUNET.
SAVY.	TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André).
FROMENT.	SARVONAT	BONNET	CHALIER (Joseph).
THÉVENOT Lucien.	FLORENCE (G.)	RHENTER.	NOEL.
PIERY.	ROCHAIX	MAZEL.	CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CADE, président ; GARIN, assesseur ;
MM. SARVONAT et NOEL, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Ils n'ont eu qu'un but dans leur existence faite de sacrifices et d'inlassable dévouement : le bonheur de leurs enfants.

Ce modeste travail que je leur dédie n'est qu'un bien faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon infinie affection.

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MES NEVEUX, A MES NIÈCES

A TOUS LES MIENS

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS POUR LA FRANCE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE
GÉNÉRALES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour le grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de
notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse. Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de nos sentiments très
respectueux et reconnaissants.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SARVONAT

Qui a bien voulu s'intéresser à notre
travail et nous guider de ses conseils.

A MES JUGES

A TOUS MES MAÎTRES

INTRODUCTION

Les entérites à protozoaires étaient considérées, il y a quelques années encore, comme des maladies exotiques ; leur transmission dans nos régions, n'était pas admise ; on en faisait l'apanage exclusif des pays chauds. Cependant, vers la fin du XIX^e siècle, les examens coprologiques plus fréquents ont permis de déceler dans les zones tempérées et même froides, quelques cas d'amibiase chez des sujets n'ayant jamais quitté nos contrées.

La première observation d'amibiase, survenue en apparence spontanément et en dehors de toute étiologie tropicale date de 1893. Elle est due à Quincke et Ross. Quelques années plus tard, Manner à Vienne, Boas, Borchardt, Albu à Berlin, publient quatre observations semblables. Toutefois, on mettait encore en doute la transmissibilité de cette maladie dans nos pays. Dopter, le premier en France, s'élève contre cette opinion et apporte des preuves irréfutables : trois jeunes soldats appartenant à un régiment colonial, mais n'ayant jamais quitté la métropole, contractèrent cette affection au contact de camarades rapatriés des colonies et atteints de dysenterie. En 1907, plusieurs cas sont encore signalés par Billet à

Marseille, Caussade et Joltrain, à Paris. Dans la région lyonnaise, la première observation fut publiée par Garin, en 1910. Cade, Thévenot et Roubier, signalent en 1912, deux cas recueillis au service du Professeur Teissier, d'autres sont encore publiés par Paviot et Garin, Galliard et Brumpt, Chauffard et Rouget. Cependant c'étaient là des faits isolés et en 1914 Landouzy et Debré réunissaient, pour les neuf dernières années, quatorze observations seulement.

La question en était à ce point lorsque la guerre éclata. Au début de 1915, l'amibiase apparut dans nos troupes, affectant la forme d'une véritable épidémie. Cette invasion fut signalée par les travaux de Ravaut et Krolunitzky, Job et Ernoul, Orticoni et Ameuille, Richet fils, Cade et Faucher, Fiessinger et Leroy, Mattei. Aussi pouvait-on craindre, ainsi que l'a dit le Professeur Guiart, que cette affection ne constituât pour la France une acquisition de la guerre. Dans un article récent paru in *Presse Médicale*, MM. Garin et P. Lépine ont étudié l'évolution de cette maladie pendant les cinq dernières années ; 208 cas ont été recueillis dans la région lyonnaise ; 168 sont d'origine exotique ; 40 d'origine française. La dysenterie amibienne est donc devenue très fréquente sur notre sol ; il est vrai, les apports étrangers tiennent toujours la première place ; malheureusement, les sujets contaminés peuvent rester de longues années sans éprouver aucun trouble ; porteurs de kystes, ils disséminent l'affection dans leur milieu et en assurent ainsi la persistance.

L'amibe dysentérique n'est pas le seul protozoaire capable de provoquer des troubles intestinaux. Il existe de nombreux cas de colite dus à d'autres parasites ; parmi

les plus fréquents il faut signaler les *Lamblias* et les *Trichomonas*.

Pendant la guerre les médecins anglais rencontrèrent la Lambliose aux Dardanelles, où elle sévit sous forme d'épidémie, en Egypte, et enfin sur le front des Flandres.

Les troupes françaises ne furent pas épargnées : Oriconi et Nepveu, Mathis, Roux et Goiffon, Labbé, Deschiens en rapportent plusieurs cas. Cade et Hollande en ont observé dix dans l'espace d'une année. La Lambliose n'a pas disparu après la guerre, elle a persisté ; peut-être même diffusé. Les malades peuvent contaminer leur entourage ; d'après Goiffon, trois soldats réformés pour lambliose et rentrés dans leur foyer infectèrent leur famille.

Dans une étude récente, le Docteur Morenas vient de publier les résultats de 148 examens de selles, pratiqués sur 127 malades différents, du 1^{er} juillet 1924 au 1^{er} juillet 1925. Il a constaté 14 cas de lambliose.

La Trichomonose a été peut-être moins étudiée que les deux affections précédentes. Cependant elle est très répandue ; pendant la guerre on a signalé sa présence sur les différentes parties de la terre : en Europe, aux Dardanelles, en Afrique, en Amérique, etc., Wittingham et Deglos en ont signalé plusieurs cas ; plus loin (observations XVI et XVII) nous verrons deux trichomonoses pures traitées par le Professeur Garin. Enfin Dékester et Melnotte, Delanoë ont insisté sur la grande fréquence des *Trichomonas* dans les selles diarrhéiques, au Maroc.

Ces parasitoses n'offrent donc plus un intérêt simplement scientifique ; même en France, les praticiens les rencontreront assez souvent ; ils ne sauraient plus se

désintéresser de leur traitement. Celui-ci a été l'objet de nombreux travaux ; devant l'échec partiel des médications classiques, on a été obligé de chercher un produit plus actif, capable non seulement de guérir cliniquement le malade, mais encore si possible, de stériliser complètement l'organisme.

Dans ce modeste travail, nous nous proposons de réunir un certain nombre d'observations, concernant le traitement de quelques protozooses, au moyen d'un produit connu déjà dans la thérapeutique antisyphilitique : l'acétylarsan (para-oxy-méta-amino-phényl arsénitae de diéthyl ammonium).

Nous insisterons principalement sur les heureux résultats obtenus, en particulier par les Professeurs Cade, Garin et Pringault, dans trois grandes protozooses intestinales : l'amibiase, la lambliose et la trichomonose.

En quelques lignes, nous signalerons ses premières applications par les Docteurs Boisseau et Jambon, dans le pian, maladie exotique mais dûe également à un protozoaire, le *Spirochæta pertenais*.

Dans un premier chapitre nous passerons en revue les principales médications employées pendant ces dernières années dans la dysenterie amibienne.

Après une courte étude de l'Acétylarsan au point de vue chimique et pharmacologique, nous verrons, dans les chapitres III, IV, et V, les résultats qu'il a donnés, dans l'amibiase, la lambliose, la trichomonose.

Enfin dans un dernier chapitre consacré à l'étude du pian, nous publierons les observations que les Docteurs Boisseau et Jambon ont eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

TRAITEMENT DE L'AMIBIASE

L'ÉMÉTINE

Dans la dysenterie amibienne comme dans le paludisme, les préparations officinales obtenues avec la poudre végétale ont précédé de longtemps la médication alcaloïdique. L'*Ipéca* rendu célèbre par les cures réputées merveilleuses d'Helvétius, fut considéré au XIX^e siècle comme le remède curatif de la dysenterie des pays chauds. Ce succès connu cependant plusieurs éclipses, l'emploi de l'*Ipéca* dans toutes les dysenteries aboutit à de nombreux échecs qui firent tomber ce médicament dans le discrédit. Dans ses premiers travaux, Léonard Rogers (de Calcutta), fit appel de cette condamnation et le remit en honneur dans le traitement de l'amibiase ; quelques années plus tard il lui substituait son alcaloïde : l'émétine.

Pelletier et Magendie en 1817 avaient isolé de la racine d'*Ipécacuanha*, un produit complexe, dans lequel Paul et Cownley en 1894, révélèrent trois alcaloïdes différents : l'émétine, la céphéline, la psychotrine. En 1911, Vedder essaya « *in vitro* » l'action de l'émétine sur les amibes du type *limax*. Léonard Rogers, s'inspirant de ces recher-

ches, s'empresse d'étudier son action sur l'Amibe de la dysenterie ; c'est à lui que revint, en 1912, l'honneur de faire entrer dans la thérapeutique ce médicament remarquable.

En France, les publications de Chauffard ont démontré d'une façon très nette son efficacité, et les observations publiées dans la suite sont venues confirmer cette action spécifique du chlorydrate d'émétine. Dès les premières injections, les selles sont diminuées de nombre, leur aspect devient normal, les coliques, le ténésme disparaissent également. On comprend dès lors l'enthousiasme soulevé par cette nouvelle médication. « Cette méthode, disait le professeur Chauffard, est une véritable révolution dans le traitement de la dysenterie amibienne. ...Les résultats de la cure d'émétine sont constants ; dans tous les cas publiés, même innocuité physiologique, même efficacité immédiate. » Personne ne met en doute l'importance de cette découverte, mais on ne peut également souscrire aux dernières conclusions de Chauffard. *L'innocuité de l'émétine n'est pas aussi grande qu'il le croyait.* On note quelquefois, des nausées, des vomissements, des réactions inflammatoires au niveau de la piqûre, on a constaté encore des accidents beaucoup plus graves. Chez une femme, traitée par Mathieu, deux injections de 0 gr. 04 provoquèrent un malaise général avec vertiges, état lipothymique. Mattéi, en 1917, publie une observation plus frappante encore. Un traitement de 0 gr. 08 par jour, dût être interrompu le deuxième jour, soit après 0 gr. 16, en raison des phénomènes suivants : impotence complète des quatre membres, crampes aux mollets, tête ballante, hypotension artérielle. Quatre malades observés dans la

suite présentèrent, en plus de ces symptômes, un trismus qui dura une semaine. Ces cas sont assez rares ; il suffit de suspendre le traitement pour voir les symptômes alarmants disparaître. Beaucoup plus fréquents et aussi beaucoup plus graves, sont les accidents signalés à la fin de la cure, ou encore pendant une deuxième ou troisième série d'injections.

Mattéi et Ribon donnèrent l'explication de ces accidents tardifs, en démontrant que l'émétine s'élimine par des décharges urinaires, suivant un type discontinu et prolongé. Lorsqu'on injecte à une personne 0 gr. 48 d'émétine, en huit jours, on retrouve encore le médicament dans les urines soixante jours après la fin du traitement. L'émétine s'accumule donc dans l'organisme ; dès que ce stock atteindra la dose toxique les accidents éclateront. Rappelons le cas classique de Spehl et Colard. Leur malade reçut 1 gr. 44 en dix-huit jours. A ce moment, il présenta une sensation de lassitude générale, marquée surtout au niveau du cou, « il ne parvenait plus à porter sa tête », on notait en outre des troubles des réflexes, de la tachycardie, de l'hypotension artérielle. Lagane avait publié déjà une observation semblable et, en 1918, Léger et Certain ont vu apparaître chez un malade les mêmes accidents ; enfin Mattéi signale neuf cas d'insuffisance cardiaque brusquement ou lentement déclenchée sur 220 malades ayant subis de longs traitements. Les accidents toxiques ont entraîné parfois une issue fatale. Des cas mortels ont été signalés par : Snell, Lewy et Rowntree, Johnson et Murphy, Baerman et Heineman.

La plupart de ces malades, ont eu des séries d'injections, séparées par des semaines de repos, mais presque

tous ont reçu des doses totales variant entre 1 gr. et 1 gr. 50. Il semble donc que la dose totale de 1 gr. soit bien chez l'homme ce que Dalimier a appelé « *la dose maxima de sécurité* ». Il sera même prudent de ne pas l'atteindre, et de surveiller pendant le traitement, les premiers symptômes d'intoxication : asthénie, troubles cardiaques, hypotension artérielle. En pratique, il suffira, semble-t-il, de faire deux séries de 0 gr. 06 par jour avec une semaine d'intervalle. Avec ces doses, l'organisme est imprégné pendant plus d'un mois, de nouvelles injections paraissent dangereuses et sans utilité.

Un traitement conduit avec prudence, permettra donc d'éviter ces accidents ; malheureusement, ces inconvénients ne sont pas les seuls : *l'efficacité de l'émétine n'est pas infaillible*. Généralement toute puissante sur le syndrome dysentérique, qu'elle fait disparaître dès les premières injections, elle a donné lieu parfois à des échecs complets, véritables cas d'*émétino-résistance*. Boermann et Heinemann, Job et Ernoul en ont cité plusieurs exemples. Les observations I et II en sont encore deux cas typiques. L'émétino-résistance, malgré tout se voit assez rarement ; mais, si l'émétine soulage le malade, si elle lui donne la sensation de guérison, en réalité elle n'assure pas une cure radicale, *l'émétine ne blanchit pas*. Après la période d'engouement pour l'émétine l'ère des restrictions apparut rapidement. Dès 1913, Marchoux, Gaide et Monzels montrèrent par des observations précises que le parasitisme intestinal, ne cédaît pas à ce médicament. Oriconi, chez un de ses malades, n'arrive pas malgré des doses très élevées à faire disparaître les amibes. D'autres cas sont publiés par Dopfer, Valence, Dufour et Thiers. Ch. Garin

a montré que l'émétine est presque sans action sur les Kystes.

L'échec de l'émétine n'est pas toujours dû à l'émétino-résistance ou à la présence de kystes ; très souvent, il s'explique par l'association d'autres parasites et en particulier des *Lamblias* et des *Trichomonas*, comme l'a démontré Ch. Garin.,

En résumé, l'émétine est un excellent spécifique de la dysenterie amibienne ; cependant il était nécessaire de trouver un produit capable de le suppléer (cas d'émétino-résistance, d'intolérance) ou de renforcer son action contre les kystes amibiens et les associations parasitaires. C'est la considération de ces faits qui a amené dans le traitement de l'amibiase, l'application des sels arsenicaux et d'un composé éméтинien dont nous dirons auparavant quelques mots.

Iodure double d'émétine et de bismuth

Du Mez frappé des insuccès nombreux observés après l'emploi de l'émétine, proposa un composé nouveau, l'iodure double d'émétine et de bismuth qui, administré par la bouche, devait détruire les amibes et les kystes libres dans la lumière intestinale : Pour augmenter la tolérance, ce médicament était présenté sous forme de pilules kératinisées de 0 gr. 06 chacune. On l'administre pendant douze jours à raison de trois pilules par jour. Dale, en Angleterre ; Lebœuf, Carles, Mouriquand et Déglos, en France, l'ont employé avec quelques succès. Cependant, on note très souvent des échecs, des rechutes :

son action sur les kystes de *Lamblia* est nulle. Il donne souvent lieu à des accidents. Mouriquand et Déglos ont signalé de la dépression, des vertiges ; parfois même un véritable état lipothymique. Enfin, quel que soit le mode de présentation, il est mal toléré ; il provoque des nausées, des vomissements, une diarrhée très pénible pour le malade, et bien souvent ce dernier exige qu'on suspende le traitement.

ARSENICAUX

L'action efficace des arsenicaux dans la dysenterie amibienne a été signalée pour la première fois par Milian, en Egypte. En 1911, il eut l'occasion de traiter un médecin colonial, atteint à la fois de syphilis et de dysenterie amibienne. Chez ce malade, une injection de 606 amena, quarante-huit heures après, la guérison de la dysenterie jusqu'alors rebelle aux divers traitements. En 1913, Wadham et Hill, publient trois cas semblables. Le *Salvarsan* se révélait donc comme un spécifique très actif de l'amibiase. A cette même époque, apparurent les travaux de Rogers et de Chauffard sur l'émétine ; les observations de Milian, Wadham et Hill tombèrent dans l'oubli. Les échecs du traitement éméтинien amenèrent de nouveau les auteurs à chercher un médicament plus actif. En 1915, à l'hôpital de Steenworde, Ravault et Krolunitz y employèrent l'*arsénobenzène*. Ils l'ont utilisé en injections intraveineuses et en lavements. En 1917, Ravault préconise le traitement par les cures éméтино-arsenicales. A la fin de la cure, les malades présentaient très

souvent des kystes d'amibes dans les selles ; les kystes de lamblia et de trichomonas n'étaient presque pas influencés par cette thérapeutique. Ravaut essaya dans ces cas rebelles le traitement « *per os* » au moyen de capsules renfermant chacune 0 gr. 05 de novarsénobenzol, à raison de deux capsules par jour. Plus tard il leur associa les capsules d'iodure double d'émétine et de bismuth. Les résultats furent encore des plus variables ; d'ailleurs l'emploi du Salvarsan et du novarsénobenzène s'est peu généralisé dans le traitement de l'amibiase. Beaucoup de praticiens ont été retenus par la crainte des accidents toxiques qu'ils occasionnent parfois, et qui en rendent le maniement délicat. Depuis quelques années, les auteurs ont introduit dans la thérapeutique de cette maladie de nouveaux composés arsenicaux, moins toxiques, plus maniables, ne faisant donc pas courir le danger des crises nitritoïdes.

L'acide acétylamino-phénylarsinique (stovarsol) a été introduit dans la thérapeutique de l'amibiase par Marchoux, en 1923. Il se présente sous forme de comprimés de 25 centigrammes, facilement absorbables par voie digestive. Marchoux le donne à ses malades à raison de deux comprimés par jour, par périodes de dix jours, alternant avec des périodes égales de repos. Garin conseille trois ou quatre comprimés par jour, pendant deux semaines séparées par une semaine de repos. L'efficacité du stovarsol dans l'amibiase et la lambliose a été signalée par de nombreux auteurs ; en particulier par Delaux, Fontanel et Milischer, Cade, Garin, Massia, Rubenthaler et Jausion, enfin dernièrement par Petzétakis. Cependant des voix discordantes se sont élevées depuis quelque

temps. Des échecs ont été signalés ; dans certains cas ce médicament se montre absolument impuissant contre l'amibe et les lamblas. En 1924, une malade traitée par Garin et améliorée d'abord par le Stovarsol fit une rechute sévère rebelle à ce médicament. Plus tard, elle continuait à avoir sept ou huit selles par jour malgré l'administration quotidienne de six comprimés. Un cas semblable a été publié par Fontanel et Milischer, enfin récemment le D^r Le Roux en a réuni dans sa thèse plusieurs observations.

Dans la trichomonose son action est très faible, les formes végétatives elles-mêmes sont peu influencées par cette thérapeutique. Dans l'observation XVI son emploi est resté inopérant et les selles loin de diminuer, ont continué à augmenter de nombre.

Enfin, ces inconvénients ne sont pas les seuls. Le Stovarsol donne lieu parfois à des accidents toxiques signalés par Garin, Cade, Montel de Saïgon et caractérisés par de la fièvre, des vomissements, et des éruptions morbilliformes analogues à celles que l'on observe avec les arsénobenzols.

Le dérivé formylé de l'acide méta-amino-oxy-phényl arsinique (Tréparsol) a été essayé pour la première fois dans l'amibiase par Flandin : Pendant huit jours, il fait une cure de chlorydrate d'émétine ; il donne ensuite, les quatre premiers jours de chaque semaine, le matin au réveil, quatre comprimés (soit 1 gramme) de Tréparsol : le traitement dure un mois. A l'hôpital de Rochefort, Vialard et Barleguy l'ont utilisé dans la dysenterie amibienne ; les résultats ont été satisfaisants. Dans un cas où l'émétine et le Stovarsol n'avaient donné

qu'une amélioration passagère, le tréparsol a amené dès le septième comprimé, l'apparition de selles moulées avec sédation des phénomènes douloureux. Les malades ont quitté peu après l'hôpital, malheureusement, ces auteurs ne mentionnent pas si un diagnostic parasitologique est venu confirmer la guérison.

TRAITEMENTS DIVERS

L'*Ailanthé glanduleuse*, le *Kho-Sam*, le *Simarouba*, ne semblent pas mériter la réputation qu'on leur avait fait. Leurs propriétés amœbicides sont des plus douteuses, on ne saurait les comparer à celles de l'émétine et des arsenicaux.

Dans certains cas de dysenterie chronique très rebelle aux traitements, d'excellents résultats ont été obtenus par la thérapeutique locale sous forme de lavements ou de lavages du gros intestin.

Ch. Garin emploie des lavements avec la solution suivante :

Collargol	20 gr.
Carbonate de bismuth	60 gr.
Teinture d'iode	2 gr.
Eau q. s. pour	150 gr.

Une cuillerée de ce mélange dans 400 ou 500 grammes d'eau pour un lavement, à donner deux fois par jour. Le Dantec donne la préférence aux grands lavages intestinaux ; d'après ses expériences, un litre d'eau serait nécessaire pour pénétrer dans le cœcum. La technique de

ces lavages est décrite dans son traité de Pathologie exotiques. Les premiers jours il emploie une solution d'acide borique à 20/1000, dans la suite une solution au nitrate d'argent ou au permanganate à 0, 25/1000. Pendant un stage que nous avons fait dans son service, nous avons eu l'occasion de revoir un malade traité il y a quatre ans par la méthode des lavages. Cet individu présentait depuis seize ans une diarrhée opiniâtre, ses selles étaient d'une richesse extrême en amibes et flagellès. Les lavages au nitrate d'argent, le salicylate de bismuth à raison de 6 grammes par jour pendant dix jours assurèrent en deux mois une guérison définitive.

Les malades acceptent difficilement cette méthode, souvent il leur est impossible de consacrer le temps nécessaire à ces deux lavages quotidiens. Enfin si cette méthode donne parfois de bons résultats, elle donne aussi des échecs. Dans l'observation XVIII elle est restée totalement impuissante ; la guérison a été obtenue par l'*Acétylarsan* dont nous allons entreprendre l'étude.

L'ACÉTYLARSAN

L'arsenic, dont l'étude a donné lieu depuis quelques années à d'innombrables travaux, n'est pas un nouveau venu en thérapeutique. Il y a des siècles, la médecine gréco-romaine l'utilisait déjà, dans le traitement des ulcères. En réalité son emploi rationnel est tout récent, il remonte à peine au début du xx^{e} siècle. La grande toxicité d'action thérapeutique trop faible des formes arsenicales jusqu'alors connues, rendaient son administration délicate et dangereuse. Un grand progrès fut accompli, grâce aux découvertes de Gauthier et de Danloz. Ces deux auteurs, démontrèrent, en 1900, la possibilité d'obtenir de nombreuses combinaisons organiques arsenicales. Ces combinaisons permettaient l'emploi de l'arsenic à des doses vraiment utiles, sans toutefois atteindre les doses toxiques.

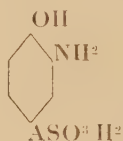
La première préparation utilisée, parut dans le commerce sous le nom d'atoxyl, découvert par Béchamp en 1863.

Ehrlich étudia, en 1903, son action « *in vitro* » sur les trypanosomes : les résultats négatifs qu'il obtint lui firent abandonner ses expériences. En 1907, il reprit de

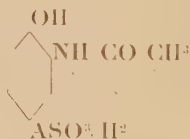
nouveau l'étude de l'atoxyl dans le but d'obtenir par synthèse des préparations du même ordre, mais dont la toxicité fut moindre et le pouvoir thérapeutique supérieur.

Il arriva d'abord à son dérivé acétylé, l'arsacétine, puis à l'acide paraoxymétanitrophénylarsinique, dont on obtient des produits différents suivant qu'on leur fait subir une réduction ménagée, ou bien poussée à fond. Dans ce dernier cas, on obtient le Salvarsan, qui sert de base à la préparation du Néosalvarsan, néoarsénobenzène français.

Si au contraire la réduction est ménagée, de manière à laisser intacte la fonction arsénicale, on est conduit à l'acide oxy amino phényl arsinique ou « 189 »



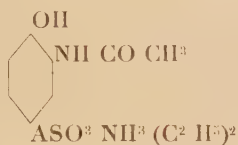
dont le dérivé acétylé est l'acide oxyacétylaminophénylarsinique ou « 190 »



Cependant Ehrlich, se basant sur leur faible action « *in vitro* », abandonna l'étude de tous les composés à arsenic pentavalent ; c'était une erreur, car leur action faible « *in vitro* » est efficace au contraire « *in vivo* ». D'ailleurs, on admet aujourd'hui que les arsénobenzènes voient leur activité augmenter, par leur transformation

dans l'organisme, en arsénoxyde ; ce même arsénoxyde est obtenu par la « réduction ménagée » de l'acide paraoxymétacétylaminophénylarsinique. C'est pourquoi depuis 1922 de nombreux auteurs, en France, MM. Fournéau, Levaditi et Navarro Martin ont repris l'étude des acides arséniques à arsenic pentavalent.

Le laboratoire des Usines du Rhône s'est orienté vers les sels connus de l'acide oxyacétylaminophénylarsique « 190 » ; ce dernier étant insoluble dans l'eau, il s'est adressé au sel d'une base organique : le diéthylamine ; et a préparé : le para oxy méta acétylamino phénylarsinate de diéthylammonium.



Ce dérivé donne des solutions aqueuses à 25 %, neutres, très stables, incolores, pouvant être stérilisées, renfermant 0 gr. 05 d'arsenic par centimètre cube. C'est le produit connu dans le commerce sous le nom d'**Acétylarsan** et présenté par les « Usines du Rhône » en ampoules de trois centimètres cubes. Chacune renferme donc 0 gr. 75 d'acétylarsan, soit 0 gr. 15 d'arsenic métalloïdique.

Il s'administre très facilement en injection sous-cutanée profonde ou intra-musculaire. L'antisepsie banale suffit, l'indolence est absolue. Le malade n'est pas interrompu dans ses occupations, il ne souffre pas, mange comme à l'ordinaire, vit sa vie ordinaire.

L'étude expérimentale a été faite par le Professeur Sarvonat, Thévenon et Thorat. Au point de vue clinique, les

premiers essais ont été réalisés dans le traitement de la syphilis par le Professeur Audry, Laurent, Bouche, Mahoux, dont les études ont été complétées par les thèses récentes de MM. Martin et Hamon.

De ces travaux, il résulte que la tolérance de ce médicament est complète ; elle paraît bien supérieure à celle de tous les arsenicaux employés jusqu'à présent.

Dans la thérapeutique anti-syphilitique, les doses employées sont assez élevées. Cependant, au début du traitement, il est prudent de ne pas dépasser la dose de 0,75 d'acétylarsan tous les trois jours.

On a signalé parfois quelques troubles gastro-intestinaux, diarrhée légère, vomissements, mais il ne dépassent pas une journée et n'apparaissent en général qu'après la première piqûre, la deuxième au maximum.

Dans toutes les observations que nous publions, aucun trouble n'a été observé. Cependant, dans certains cas, les doses employées ont été assez élevées ; dans l'observation XV, le malade a reçu 4 gr. 50 d'acétylarsan en dix jours sans éprouver aucun malaise. « Il faut remarquer, dit le Professeur Garin, qu'il est peu toxique, et surtout qu'il agit aussi bien ou mieux que le Stovaryl à des doses bien inférieures. Ceci ne tient peut-être pas à des différences chimiques mais probablement, au mode d'administration qui permet le passage rapide, mais court, dans l'organisme, d'une masse d'arsenic importante. »

Dans l'observation XII, une injection à forte dose fut faite par erreur chez un petit malade (0 gr. 50 au lieu de 0 gr. 16) ; on nota seulement un érythème qui dura quelques heures.

« L'acétylarsan toujours bien toléré chez nos malades dit le Professeur Cade à la fin de cette observation, doit par son efficacité prendre rang dans la thérapeutique des protozooses intestinales. »

L'ACÉTYLARSAN DANS L'AMIBIASE

L'Acétylarsan a été introduit dans la thérapeutique de l'Ambiasse par le Professeur Ch. Garin.

Dans des cas où l'émétine et même le Stovarsol s'étaient montrés impuissants une ou deux injections d'acétylarsan ont amené un arrêt immédiat des phénomènes aigus ; les Amibes sont rapidement détruites, et dès la deuxième semaine les kystes commencent à disparaître des selles. Nous publierons ici quelques observations que nous avons recueillies, et qui montrent l'action très nette de ce produit dans la dysenterie amibienne.

OBSERVATION I

(Due au Professeur Garin et publiée dans la thèse du Dr Alès)

Il s'agit d'un Russe qui a contracté la dysenterie au Maroc. Il a déjà subi plusieurs traitements par l'émétine, sans succès. Le jour de son entrée à l'hôpital, il présente 7 à 8 selles. On lui fait de nouveau un traitement à l'émétine à la dose de 0 gr. 08 pendant trois jours, sans obtenir aucun résultat. Le nombre des selles n'a pas diminué ; les amibes continuent à pulluler.

Le quatrième jour, le docteur Garin lui fait 0 gr. 75 d'acétylarsan. Le lendemain le malade ne présente plus qu'une selle et un examen coprologique ne permet d'y déceler aucune amibe. Le traitement par l'acétylarsan est poursuivi. Un mois après la dernière injection le malade ne présente plus qu'une selle par jour, de consistance normale. Les recherches d'amibes restent négatives.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance du Docteur Morénas,
remplaçant à ce moment le Professeur Roques) (Inédite)

Antonin S..., 27 ans, cultivateur. Entré au Service du Professeur Roques, le 22 juin 1925, pour syndrome dysentérique avec gros amaigrissement.

Dans ses antécédents rien de particulier à signaler.

Le malade a fait toute la guerre, et n'a rien présenté d'anormal jusqu'en avril 1925. A cette date, sans que le malade ait jamais présenté pareil syndrome même pendant la guerre, il est pris de douleurs abdominales violentes avec épreintes, ténesme rectal et selles dysentériques très caractéristiques. A cette époque, il voit le Docteur Cordier qui ne trouva rien à l'examen coprologique ; mais lui donna des suppositoires de Stovarsol ainsi que de l'ac. lactique et du laudanum qui soulagèrent presque complètement le malade.

Après un mois le malade qui présentait de l'anorexie, vit apparaître un amaigrissement considérable et progressif, avec perte de dix kilogs environ. En même temps le syndrome dysentérique apparut de nouveau plus marqué que lors de la première atteinte. Le syndrome dysentérique est des plus nets, avec épreintes, ténesme rectal, coliques très marquées pendant les selles. Celles-ci sont noirâtres, très liquides, et relativement abondantes, contenant un peu de sang rouge ; elles sont particulièrement fétides. Leur nombre n'est pas très élevé, quatre à cinq par jour ; le malade est obligé de se lever deux fois en moyenne pendant la nuit.

Le malade revoit le Docteur Cordier qui l'envoie à l'hôpital.

A son entrée on se trouve en présence d'un malade très amaigri, apyrétique, présentant une légère anorexie, une soif très intense. Le syndrome dysentérique est typique.

Appareil digestif. — Langue légèrement saburrale. La

palpation abdominale montre un abdomen légèrement météorisé qui gargouille surtout dans la fosse iliaque gauche ; c'est également à gauche que l'on réveille de légères douleurs.

Foie ni hypertrophié, ni douloureux.

Anorexie, soif vive. Digestions normales.

Epreintes, ténésme rectal. Selles fréquentes, sept à huit par jour ; fétides, noirâtres ; contenant un peu de sang noir et rouge et des glaires.

Autres appareils. — Rien à signaler.

L'examen parasitologique, pratiqué par le Docteur Morénas le 23 août, montre la présence d'amibes et de petits kystes à moins de cinq noyaux. Il s'agit donc d'une dysenterie amibienne due à l'*Amœba Dysenteriae*.

L'étiologie paraît obscure, cependant il s'agirait probablement d'un cas de dysenterie amibienne autochtone, le malade, en effet, étant allé plusieurs fois dans un village où sont cantonnées des troupes noires.

Un traitement émétinien (deux injections de 0 gr. 04 par jour pendant huit jours) a été commencé le 24. A ce moment le malade très amaigri se présente comme un bacillaire cachectique, mais l'auscultation pulmonaire reste négative.

Le 3 juin on constate que la cure émétinienne n'a amené aucune amélioration évidente. La quantité des selles a diminué un peu, mais leur fréquence reste de sept à huit par vingt-quatre heures ; elles sont toujours liquides.

Devant cet échec complet de l'émétine, on a essayé immédiatement le traitement arsenical, sous forme d'injections d'*acétylarsan*.

Le 5 juin, première injection de 3 cc., soit 0 fr. 75 d'*acétylarsan* ; le 7, deuxième injection identique. Le surlendemain le malade commence à éprouver une amélioration qui va en s'accroissant rapidement.

Alors que l'émétine semblait provoquer des douleurs abdominales assez vives, fait tout à fait anormal, mais réellement constaté chez lui, le traitement arsenical, joint à la cessation de l'émétine, a fait disparaître ces troubles.

Le malade ne va plus à la selle pendant la nuit, alors qu'auparavant, il y allait régulièrement trois ou quatre fois.

Le malade ne présente plus qu'une selle par jour, pâteuse et non liquide. Il est très amélioré. Son faciès n'est plus celui d'un cachectique.

Le 20, il sort de l'hôpital. Son état général est excellent : le malade a repris de quatre kilogs.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du Professeur Pringault
et publiée in « *Marseille Médical* » 1926)

F. M..., employé d'une maison de commerce, rentrant en France après un séjour de deux ans aux colonies est atteint de dysenterie, depuis huit mois. Les selles renferment de nombreuses amibes du type *Hystolitica* ; vingt à vingt-huit selles par vingt-quatre heures.

Le 10 juin injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan.

Le 13 juin, injection de 0 gr. 75.

Il y a déjà une amélioration notable, le nombre des selles est d'environ sept à huit par vingt-quatre heures, elles sont pâteuses, renferment encore quelques amibes et de nombreuses hématies.

Le 15 juin, 0 gr. 75 d'acétylarsan. Le mieux continue, le nombre des selles est tombé à deux ou trois.

Le 18 juin, 0 gr. 75 d'acétylarsan. Un échantillon des fèces montre de rares hématies. *Absence d'amibes et kystes*. Le malade qui pesait avant le traitement cinquante-deux kilogs a augmenté de deux kilogs cent dans la huitaine. Les selles sont normales. Nous continuons le traitement à raison d'une injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan, tous les huit jours, jusqu'à concurrence de dix injections, soit 7 gr. 50 d'acétylarsan. Le 30 juillet, notre malade pèse soixante-un kilogs, soit une augmentation de 9 kilogs durant le traitement (cinquante jours environ).

Depuis cette époque, nous avons eu l'occasion de revoir ce malade à plusieurs reprises. Son état s'est maintenu excellent et tous les examens de selles ont donné un résultat négatif.

OBSERVATION IV

(Due au Professeur Pringault,
publiée in « *Marseille Médical* », 1926)

A. A..., camarade de F. M..., étonné des résultats obtenus sur son collègue vient nous voir le 29 juin ; quinze à vingt selles par vingt-quatre heures, avec présence d'assez nom-

breux kystes d'A. Tetragena (examen effectué par un laboratoire de la ville).

29 juin : injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan.

3 juillet : 0 gr. 75 d'acétylarsan. La première injection a produit une véritable débâcle intestinale. Le malade ne va plus à la selle que deux fois dans les vingt-quatre heures.

6 juillet : injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan.

10 juillet : injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan.

15 juillet : injection de 0 gr. 75 d'acétylarsan. Le malade cliniquement guéri veut interrompre son traitement ; nous lui conseillons encore trois injections de 1 gr. 05 espacées d'une dizaine de jours. Celles-ci sont acceptées.

Nous revoyons ce malade les premiers jours de septembre. Selles normales. Absence de kystes. Augmentation de 3 kgr. 700. Actuellement, il est en instance de départ pour son comptoir.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du Docteur Douare)

Il s'agit d'un malade présentant une récurrence de dysenterie. L'examen coprologique permet de constater dans les selles la présence d'Amibes et de Lamblias. On lui fait six injections de deux ampoules d'acétylarsan en dix huit jours. Les selles et les douleurs dysentériques ont complètement disparu. Au trentième jour, l'examen coprologique est absolument négatif.

OBSERVATION VI

(Due à l'obligeance du Docteur Calbairac)

1^{er} Cas. — Il s'agit d'un Chinois d'une trentaine d'années, atteint de dysenterie amibienne et de dysenterie à flagellés. Ces derniers étaient particulièrement nombreux, et l'examen microscopique permettait d'en déceler une moyenne de six à huit, par champ. Le traitement par l'acétylarsan fut institué à l'exclusion de tout autre traitement. On lui fit une ampoule de 3 centimètres cubes, soit 0 gr. 75 d'acétylarsan, tous les deux jours en injections intra-musculaires. Les amibes

ont disparu rapidement ; dès la quatrième injection l'examen microscopique ne permettait plus de découvrir des flagellés. Dix ampoules furent injectées au malade qui sortit complètement guéri. Le malade, malgré ce traitement intensif, n'a présenté aucun trouble.

2^e Cas. — Il s'agit d'un militaire européen atteint de dysenterie amibienne et à flagellés, et d'ascaridiose. Le traitement par l'*émétine* fut établi dès l'entrée du malade à l'ambulance. Il assure seulement une légère amélioration, les amibes étant seules influencées par ce médicament. Au bout d'une quinzaine de jours la guérison étant longue à apparaître, le traitement par l'acétylarsan fut institué, à raison d'une ampoule tous les deux jours en injections intra-musculaires. L'amélioration fut rapide. Dès la cinquième injection, le malade put sortir de l'ambulance. Il suit actuellement un traitement ambulatoire par l'acétylarsan.

L'acétylarsan a donné d'excellents résultats non seulement dans l'amibiase intestinale, mais encore dans l'abcès du foie d'origine amibienne.

Ch. Garin a pu obtenir avec l'acétylarsan seul, sans association à l'émétine, la guérison rapide d'un malade atteint d'hépatite.

OBSERVATION VII

(Publiée par le Professeur Garin, in Lyon Médical)

Il s'agit d'un manoeuvre, ayant séjourné aux colonies sans interruption de 1901 à 1916. Il entre à l'hôpital pour des douleurs et un point de côté, droit.

Bonne santé habituelle avant 1901. Il a souffert du côté droit, dans la région hépatique, à plusieurs reprises depuis 1909, alors qu'il était en Indo-Chine. Il n'a jamais eu de dysenterie marquée, mais il a eu en Indo-Chine et encore actuellement de temps à autre de la diarrhée. Depuis trois mois son point de côté, à droite, a réapparu, s'est accru ; son travail est devenu impossible ; il s'est mis à tousser, à maigrir, à avoir de la fièvre. Le foie est volumineux, le lobe gauche occupe toute la région épigastrique ; le rebord du foie déborde les fausses côtes de deux ou trois travers de

doigt. La palpation du foie est douloureuse, la pression réveille une douleur aiguë en un point situé à mi-chemin d'une verticale allant du mamelon au rebord costal.

L'examen des selles montre de nombreuses amibes et des kystes tétragènes.

Le 24 janvier. — Première injection intra-musculaire de 3 centimètres cubes d'acétylarsan ; quarante-huit heures après la fièvre tombe.

Le 31 janvier. — Deuxième injection identique. Le point de côté, la douleur à la pression sous le mamelon droit ont complètement disparu.

6 février. — Le malade amélioré, ne souffrant plus veut reprendre le travail. Le foie a diminué de volume, il ne déborde plus aussi largement ; le lobe gauche n'est plus perçu à l'épigastre.

13 février. — Le foie ne déborde plus sensiblement les fausses côtes, le malade a engraisé de cinq kilogs, et reprend son travail. Revu un mois après il avait encore engraisé de deux kilogs.

A côté de l'*E. Dysenteriae*, agent pathogène de la dysenterie ambiante, existe une autre amibe considérée le plus souvent, comme un hôte banal de l'intestin l'*E. Coli*. En réalité ce parasite est capable de provoquer des troubles intestinaux, parfois même un véritable syndrome dysentérique. Orticoni et Gazzola, Billiet, Mathews, Riff, Garin en ont publié des observations très nettes. A plusieurs reprises, Garin a observé des malades pour orages dysentériques avec présence d'*E. Dysenteriae* dans les selles. Longtemps après ces malades présentaient de légers troubles intestinaux ; l'examen des selles montrait uniquement la présence d'*E. Coli* et de kystes à plus de quatre noyaux. Le Professeur Cade en a publié récemment une observation ; le Stovarsol étant resté sans effet sur la maladie, on institua le traitement par l'acétylarsan.

OBSERVATION VIII

(Publiée par le Professeur Cade, in « Lyon Médical »)

Ch..., âgé de 34 ans, entre le 7 mai 1925, salle Saint-Bruno, Service du Dr Cade, pour dysenterie.

L'affection a débuté pendant la guerre, où le malade, au cours d'un séjour de deux ans en Macédoine, contracta le paludisme et la dysenterie. On n'a pas de renseignements sur les parasites constatés alors dans les selles. Depuis, il existe une diarrhée presque continuelle avec épisodes dysentériques intermittents, surtout aux premiers mois chauds. Le malade a déjà fait un séjour salle Saint-Bruno, en mai 1922 ; à cette date, l'examen parasitologique des selles, le toucher rectal et la recto-sigmoïdoscopie n'avaient rien révélé d'anormal. En 1923, à Saint-Etienne, puis en 1924, à Lyon, le malade fut soigné par stovarsol ; les deux fois le médicament amena un soulagement considérable, mais de courte durée. Actuellement, le malade a cinq selles en moyenne par jour, liquides, jaunâtres, non glaireuses, renfermant quelquefois un peu de sang. Il accuse un peu de ténésme rectal et quelques empreintes. Amaigrissement assez marqué malgré un état général relativement bon.

A l'examen : Cæcum gargouillant. Foie effleurant les fausses côtes (éthylisme moyen). Rate percutable et non perçue. Rien aux autres organes.

Examen des selles (9 mai) : présence de kystes amibiens assez nombreux. Il s'agit indiscutablement de kystes d'*Amœba Coli* à huit noyaux.

Traitement : En quinze jours le malade a reçu cinq injections d'acétylarsan à la dose de 0 gr. 75 (3 c.c.) chaque fois. A la suite de chaque injection, le lendemain et le surlendemain, le malade n'a qu'une selle, le troisième jour, avant l'injection suivante, deux ou trois selles mais moulées.

Un examen des matières, pratiqué le 22 mai, après enrichissement, ne montre plus ni parasites, ni kystes amibiens.

Le malade part à la fin du mois, n'ayant plus chaque jour, qu'une ou deux selles normales.

Ces observations montrent d'une façon très nette l'action rapide de l'acétylarsan sur les amibes dysenté-

riques. Dans l'observation I après l'échec de l'émétine, une seule injection d'acétylarsan a suffi pour faire disparaître définitivement ces parasites. « Je n'ai jamais observé, dit à ce propos le Professeur Garin, d'action amœbicide aussi rapide avec le novarsénobenzol, ni avec le Stovarsol. L'émétine seule peut tuer les amibes aussi rapidement. »

Le Professeur Cade dit également : « Cette action de l'acétylarsan sur l'amibiase est frappante. Elle est plus impressionnante encore lorsqu'on s'attaque aux cas émétino-résistants où la dysenterie persiste malgré l'échec du traitement classique. »

Comme l'émétine, ce produit donne encore d'excellents résultats contre la plus redoutable des complications de l'amibiase, l'abcès du foie. Par son efficacité remarquable, l'acétylarsan doit désormais prendre rang à côté de l'émétine dans la thérapeutique de ces affections parasitaires.

POSOLOGIE

Dans l'amibiase hépatique et intestinale, dans les cas d'association parasitaire, on instituera un *traitement mixte* par l'émétine et l'acétylarsan.

« Les 1^{er}, 2^e et 3^e jours de chaque semaine on fera une injection de 0 gr. 08 d'émétine. Le quatrième jour on administrera l'acétylarsan en injections intra-musculaires à la dose de 0 gr. 75. Le traitement dure quatre semaines environ. » (technique de Garin).

Chez les malades présentant une intolérance immédiate

pour l'émétine, dans les cas d'émétino-résistance, on fera le *traitement d'attaque à l'acétylarsan seul*.

Cette méthode comporte une première injection de 0 gr. 75. Une deuxième de 0 gr. 75 à trois jours d'intervalle, et les suivantes à la même dose, à huit jours d'intervalle jusqu'à la sixième ou septième. (Garin).

L'ACÉTYLARSAN DANS LA LAMBLIOSE

Les entérites à *Lamblias* sont devenues, ainsi que nous l'avons déjà dit, très fréquentes dans nos régions. Leur gravité a été longtemps discutée ; cependant, déjà en 1913, l'observation de Fairise et Jacquot ne permettait plus de mettre en doute le rôle pathogène de ces parasites. Leur malade atteint depuis dix ans d'entérite chronique à *Lamblias*, fit en 1914, une péritonite localisée, dont il guérit. Six mois après il succombait à un syndrome d'occlusion intestinale ; à l'autopsie, le péritoine renfermait un litre de liquide louche, dans lequel on retrouvait des formes végétatives de *Lamblias*. Dans sa thèse, Deschiens rapporte six observations recueillies pendant la guerre : un de ses malades fut mis au service auxiliaire, deux furent renvoyés au dépôt, deux autres furent mis à la réforme temporaire ; enfin le dernier, réformé numéro 1 succombait peu après. Carles signale le cas d'un jeune homme, dont le développement physique et intellectuel fut gêné par une entérite provoquée par ce parasite et apparue dès l'enfance.

Très rebelle au traitement, la Lambliose devient encore

plus grave en cas d'association avec l'amibe dysentérique : cette dernière y trouve une puissante protection contre l'action des médicaments spécifiques. Il serait presque impossible de citer tous les produits employés contre cette affection ; ce serait passer en revue tout notre arsenal thérapeutique antiparasitaire. La diversité même des moyens nous laisse deviner leurs résultats peu encourageants. Aussi on comprend combien paraissaient redoutables, ces entérites, par leur nombreuses rechutes et surtout par le peu d'efficacité des médications qu'on pouvait leur opposer. L'échec fréquent des traitements s'explique par la présence de ces parasites dans la vésicule biliaire ; parfois on peut stéréliser l'intestin sans guérir le malade car les lamblias continuent à pulluler dans les voies biliaires, d'où des récidives.

L'*Acétylarsan* a été introduit par le Professeur Garin dans la thérapeutique de la lambliose. Dès les premières injections les malades sont améliorés ; les lamblias disparaissent rapidement ; il est vrai on n'obtiendra pas toujours une stérilisation immédiate, mais deux ou trois cures successives assureront généralement la guérison définitive. Nous reproduisons ci-dessous quelques observations que le Professeur Garin a eu l'amabilité de nous donner.

OBSERVATION IX

*Lambliose pure ; forme diarrhée à rechutes ;
guérison par l'Acétylarsan*

Le petit malade est un enfant, J... D., âgé de sept ans.

Vu en consultation avec le Dr C... Il a présenté en septembre, à la campagne, une diarrhée aiguë calmée par le sérum

antidysentérique. En octobre il a fait une rechute que le sérum arrête de nouveau.

A un premier examen, on note une rechute de diarrhée depuis quinze jours, rebelle à tout traitement, caractérisée par une émission de deux à cinq selles par jour, liquides, non sanglantes.

L'enfant est anémié, pâle. Le foie est un peu gros ; la rate non augmentée de volume ; il existe un léger gargouillement cœcal.

Les appareils pulmonaires et nerveux sont indemnes. Quelques ganglions cervicaux.

On institue un traitement par l'Acétylarsan ; comprenant deux injections par semaine pendant quatre semaines ; la première est de demi-centimètre cube, la deuxième de un centimètre cube.

Au bout d'un mois un nouvel examen permet de constater une amélioration nette. L'enfant a engraisé, la diarrhée a cessé dès la fin de la première semaine, les kystes de *Lambli*a ont disparu.

En février on reçoit des nouvelles du petit malade par le Dr C..., plus tard par un ami de la famille : l'état général est bon, la guérison s'est maintenue.

OBSERVATION X

Mme F..., 49 ans : *Dislocation de l'estomac, aérophagie, lambliose ; Guérison par l'Acétylarsan*

La malade vient consulter, le 31 mars 1925, pour des douleurs gastriques.

Dans les antécédents héréditaires, rien à signaler.

Dans les antécédents personnels, on note des douleurs gastriques persistant depuis vingt-cinq ans avec digestions lentes, pénibles, de l'insomnie, des céphalées.

Depuis peu, avec ces troubles, est apparu de la diarrhée : trois selles dans la matinée.

A l'examen, on constate de l'amaigrissement. Le poids actuel est 55 kilogs 500.

Appareil digestif : Clapotage à jeun. A la radioscopie, l'estomac paraît atone, il descend jusqu'au pubis, mais l'évacuation est normale. L'analyse des matières montre la présence de nombreux kystes de *lambl*ias.

L'examen des autres appareils est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

En dehors d'un traitement gastrique approprié (sieste, ceinture, bromure) on ordonne l'acétylarsan en injections intramusculaires.

La première semaine, on pratique deux injections : la deuxième et la troisième, une seule.

A la fin de la troisième semaine, une amélioration nette s'est produite : la malade a engraisé de deux kilogs, les selles sont redevenues normales et ne contiennent plus de lamblias.

OBSERVATION XI

M. P..., 32 ans, manœuvre métallurgiste.

Ce malade se plaint de douleurs abdominales depuis six mois, localisées surtout dans la fosse iliaque droite. Il a des indigestions fréquentes, sans vomissements ; il a perdu huit kilogs depuis le début de son affection. Pas de constipation. Les antécédents héréditaires et personnels ne présentent rien d'anormal.

A l'examen, on constate un amaigrissement assez marqué ; le poids est de 62 kilogs 500.

Appareil digestif : On note du gargouillement cœcal ; pas de point de Mac-Burney. Les selles contiennent des kystes de Lamblias.

L'examen des autres systèmes est négatif. Pas d'albumine dans les urines. On commence un traitement par l'acétylarsan. Le malade reçoit deux injections de trois centimètres cubes la première semaine, une seule les deux semaines suivantes.

Dès la deuxième semaine, les Lamblias ont disparu. Au bout de la troisième semaine, le malade se trouve amélioré ; il a engraisé de 4 kilogs 800.

Mais, quinze jours après, la diarrhée réapparaît. Une nouvelle analyse de selles, faite le 25 mars 1925, montre de nouveau des Lamblias.

On prescrit alors le Stovarsol à la dose de deux comprimés par jour pendant une semaine sur deux. Au bout d'un mois, le 1^{er} mai, le malade est revu. Le poids s'est maintenu à 67 kilogs. Les selles présentent encore des Lamblias.

OBSERVATION XII

Lambliose chez l'enfant (Publiée in « Lyon Médical »,

par MM. Cade et P. Lépine)

F. M..., âgé de 2 ans et 10 mois est envoyé le 19 mars 1925 au Dr Cade par le Dr Tissot, de Chambéry. Il s'agit d'un enfant qui, depuis quelques temps, maigrissait et s'anémiait. En janvier 1925, il a présenté de la diarrhée, fréquemment glaireuse et parfois sanglante. Il accuse quelques douleurs anales, vraisemblablement dues à de la rectite. Depuis que s'est installé ce syndrome diarrhéique, l'enfant a continué à s'amaigrir, il est devenu nerveux et son sommeil est agité de cauchemars. Un échantillon de selle est envoyé au laboratoire qui, dans sa réponse, signale l'absence d'amibes et la présence de lamblias.

Le Dr Tissot fit alors à trois jours d'intervalle, trois injections d'acétylarsan à la dose de deux tiers de centimètre cube, soit 0 gr 16 d'acétylarsan par injection.

Les selles sanglantes cessèrent après la première injection et la diarrhée après la deuxième.

Lors de notre examen l'enfant semble amélioré, l'examen objectif est négatif. Néanmoins, les selles restent pâteuses ou mêmes liquides.

Un examen des selles est pratiqué le 20 mars 1925. Il montre en grande abondance des kystes de *Giardia (Lamblia) intestinalis*. A l'examen direct on trouve 4 à 8 kystes par champ. Après enrichissement, présence exclusive et en extrême abondance de kystes de *Lamblia*. Pas de kystes amibiens.

On fait à l'enfant une nouvelle série d'injections d'acétylarsan toujours à la dose de 0 gr 16 par injection. On fait ainsi six injections en trois semaines. A la suite de ce traitement une grosse amélioration est survenue dans l'état du petit malade. Les symptômes entéritiques ont complètement disparu. Les selles sont redevenues absolument normales, l'état général s'est amélioré, les cauchemars ont disparu.

Un nouvel examen de selles est pratiqué. L'examen direct est négatif. Après homogénéisation et enrichissement par la méthode de Carles et de Barthélémy, on ne trouve au bout d'une recherche longue et minutieuse, que deux *kystes bleus* de lamblias.

OBSERVATION XIII

Publiée in « *Lyon Médical* » par MM. Cade et Lépine

R..., âgé de 46 ans, entre le 17 mars 1925, salle Saint-Bruno, pour une diarrhée durant *depuis sept ans*. Toux et bronchite chronique depuis l'âge de 30 ans. En 1917, séjourne en Algérie, et y contracte la diarrhée. Depuis cette époque, a toujours eu cinq à dix selles par jour, sauf de rares et courtes périodes d'accalmie où le nombre des selles n'a jamais été inférieur à deux. Quelques faux besoins, pas de sang dans les selles. Deux traitements par l'émétine n'ont amené aucune amélioration. Depuis trois ans, gros amaigrissement, toux continuelle, petites hémoptysies fréquentes. Bacilles de Koch dans les crachats en 1925.

A l'entrée, dix selles diarrhéiques par jour.

Expectoration abondante, striée de sang ; température entre 38°-39°.

Poumons : Signes bilatéraux de bronchite ; matité du sommet droit, avec respiration soufflante et râles aux deux temps.

Cœcum douloureux avec contracture légère de la paroi à la palpation.

Pas de bacille de Koch dans les crachats. Pas de bacille de Koch dans les selles (méthode de Strasburger).

28 mars. Examen des selles : très nombreux kystes de *lamblias intestinalis*, pas de kystes amibiens, pas d'œufs de parasite.

Taitement : Cinq injections d'acétylarsan à la dose de 0 gr. 75 chaque, une injection par semaine. Le nombre des selles est immédiatement réduit de dix à trois après la première injection, puis remonte à cinq pour retomber à deux après la deuxième injection. Les selles deviennent moulées. Les injections d'acétylarsan ont été sans action sur la courbe thermique et l'état pulmonaire.

Le 28 avril (*en cours de traitement*) : l'examen des selles ne montre que peu de kystes de *Lamblia* après enrichissement. Quelques jours après le malade qui se trouve amélioré demande à partir. Il a toujours de la fièvre et de la toux, mais n'a plus que deux ou trois selles par jour ; elles sont moulées.

Voici encore deux observations dues à l'obligeance du Professeur Pringault, publiées in « Marseille Médical » 1926.

OBSERVATION XIV

Mme P. B..., qui nous fournissait les selles à Lamblias pour nos travaux pratiques depuis trois ans, veut essayer notre traitement.

Le 27 juillet, 0 gr. 75 d'acétylarsan.

Le 5 août, 1 gr. 50 d'acétylarsan (intra-musculaire).

Le 10 août, 1 gr. 50.

Un examen effectué à cette date est négatif. Nous continuons le traitement à raison d'une injection de 0. 75 tous les cinq jours de façon à atteindre une dose totale de 10 gr. 50. Tous les examens à partir de cette date sont négatifs.

OBSERVATION XV

Mme R..., 27 ans, de retour du Maroc, présente dans les fèces de nombreux kystes d'amœba coli et d'assez nombreux kystes de Lamblia (7 à 8 par champ).

Première injection, le 2 septembre, de 1 gr. 50 d'acétylarsan. Le 7 septembre, 1 gr. 50 d'acétylarsan. L'échantillon des selles du matin renferme des rares kystes d'A. Coli et de très rares kystes de Lamblia.

Le 11 septembre, 1 gr. 50 d'acétylarsan. Examen négatif. Le traitement est continué à raison de 0 gr. 75 d'acétylarsan tous les cinq jours jusqu'à concurrence d'une dose totale de 12 grammes.

Dans les sept observations que nous venons de voir l'acétylarsan a produit des effets remarquables. Dès la première ou la deuxième injection, les selles diminuent de nombre pour tomber à une ou deux par jour, leur aspect devient normal, les formes végétatives disparaissent rapidement. Les kystes persistent plus longtemps, mais généralement ils disparaissent à leur tour.

Dans six observations la stérilisation complète semble avoir été obtenue. Dans l'observation XI l'Acétylarsan a considérablement amélioré le malade mais n'a pas éliminé complètement les kystes. Le Stovarsol qu'on a essayé n'a pas eu plus de succès. Il est regrettable qu'on n'ait pas fait une deuxième série d'injections d'acétylarsan. *La lambliose est une affection très rebelle, il sera parfois nécessaire de répéter les cures.* Dans l'observation XII, après la première série d'injections d'acétylarsan le petit malade présentait encore des kystes dans les selles ; une deuxième série a permis de stériliser complètement l'organisme. En effet après enrichissement par la méthode Carles et Barthélemy on a retrouvé uniquement des *kystes bleus* ; d'après certains auteurs ces kystes seraient vides, donc stériles.

POSOLOGIE

Dans la lambliose on emploiera le traitement d'attaque à l'acétylarsan seul ; deux injections de 0 gr. 75 d'acétylarsan pendant la première semaine ; une seule, les semaines suivantes. (Garin).

On pourra y associer également le traitement local au moyen des lavements ou des lavages intestinaux.

L'ACÉTYLARSAN DANS LA TRICHOMONOSE

L'action pathogène du *Trichomonose intestinalis*, a été longtemps discutée. De nombreux auteurs considéraient ce parasite comme un hôte inoffensif de l'intestin. Quelques cas observés pendant la guerre ont permis à certains auteurs et en particulier à Vaccàrazza, d'affirmer le contraire. Ce protozoaire peut engendrer un syndrome dysentérique : douleurs abdominales, selles nombreuses, parfois même ténesme et épreintes. Plus récemment, Delanoë a fait les mêmes constatations au Maroc. Chez un malade atteint de diarrhée incoercible qui entraîna d'ailleurs une issue fatale, Delanoë, a trouvé, à l'examen des selles, plus de cent *Trichomonas* par champ microscopique.

D'après Le Noir et Deschiens, le danger serait constitué uniquement par une association avec d'autres parasites. Sans doute, on le rencontre fréquemment associé à l'amibe dysentérique ou aux lamblas ; mais à côté de ces dysenteries et entérites mixtes, il existe également des dysenteries et des entérites pures, où le *Trichomonos* seul peut être mis en cause. Ainsi dans les observations que nous publions ci-dessous l'examen des selles n'a pas

permis d'y déceler d'autre parasite. Son association il est vrai est un facteur d'aggravation ; elle rend ces affections très rebelles aux divers traitements. Ces derniers ont été l'objet de nombreux travaux. Les recherches expérimentales « *in vitro* » faites par Vaccarezza ont démontré que les solutions d'Ipéca, de ratanhia et de Simarouba étaient sans action sur le Trichomonas ; au contraire, l'essence de térébenthine, les solutions d'iode à 1/1000 le tuaient rapidement. L'essence de térébenthine a été employée par Carles et Deglos en capsules à la dose de 2 à 4 gr. ; à ce traitement, ils adjoignaient les grands lavages intestinaux, soit iodés à 1/1000, soit chlorurés à 15/1000. Nous rappellerons encore les lavements au nitrate d'argent, préconisés par le Professeur Le Dantec ; au collargol, employés parfois par le Professeur Garin. Ces méthodes ont donné parfois de bons résultats. Le novarsénobenzol a été également utilisé : en capsules de 0 gr. 05 à raison de deux par jour pendant dix jours, par Ravaut ; en injections intraveineuses par Dœneux. Ce médicament a eu peu de succès ; son action est très faible même sur les formes végétatives.

Dans ces dernières années on a essayé le Stovarsol, on a noté des succès mais aussi des échecs ; d'après le Professeur Garin, les Trichomonoses sont moins sensibles à ce produit qu'à l'acétylarsan ; avec ce dernier il a obtenu, en effet, de bons résultats.

Dans sa thèse le D^r Alès publie trois cas de Trichomonose traités par le Professeur Garin au moyen de l'acétylarsan ; nous en reproduirons ici les observations.

OBSERVATION XVI

*Diarrhée mîrte résistant à l'émétine et au stovarsol ;
guérison par l'acétylarsan*

Il s'agit d'un ancien amibien de Salonique qui a abandonné tout traitement depuis la fin de la guerre. Ses selles présentent toujours l'aspect « *bouse de vache* » et renferment de nombreux kystes d'*Amibes* et de *Trichomonas*. Le traitement par l'émétine et le Stovarsol combinés, améliore le malade mais les selles restent pâteuses et diarrhéiques ; leur nombre loin de diminuer, augmente au contraire et passe au bout de quelque temps de deux à cinq ou six par jour. Un mois après, l'analyse n'y révèle plus de kystes amibiens, mais les *Trichomonas* persistent nombreux. Le Professeur Garin lui fait alors une injection de trois centimètres cubes (0 fr. 75 d'acétylarsan ; dès le lendemain les *Trichomonas* ont disparu. La malade n'émet plus qu'une selle moulée.

OBSERVATION XVII

Diarrhée à Trichomonas

Une femme de 35 ans, d'aspect malingre et de teint pâle a depuis plusieurs jours de la diarrhée avec quatre ou cinq selles quotidiennes. Je la vois en 1924. L'examen des selles montre qu'il s'agit de selles diarrhéiques sans mucus ni glaires, ni sang. L'examen microscopique montre de nombreux *Trichomonas intestinalis* libres.

Les antécédents de la malade ne présentent rien de particulier ; l'examen clinique ne montre rien d'anormal. La malade attribue sa diarrhée à un refroidissement qu'elle aurait pris la nuit. Une potion opiacée a été sans effet sur sa diarrhée.

Je lui administre une ampoule de trois centimètres cubes d'acétylarsan, soit 0 gr. 75, en injection intra-musculaire.

Dès le lendemain les *Trichomonas* ont disparu. La diarrhée ne disparaît que le deuxième jour après l'injection. Huit jours après la première injection les selles examinées à nouveau sont normales ; pas de *Trichomonas*. Une nouvelle

injection d'une ampoule d'acétylarsan est pratiquée par précaution. La malade n'est pas revue depuis, mais tout fait présager que sa diarrhée n'est pas revenue.

OBSERVATION XVIII

Diarrhée à rechutes à Trichomonas

Femme de 50 ans, de forte corpulence. Se présente en août 1924 pour de la diarrhée. Depuis six mois, elle a eu, à plusieurs reprises, de la diarrhée avec coliques et cinq à six selles liquides mais non sanglantes, chaque jour. Cette diarrhée a duré chaque fois de huit à quinze jours. Dans l'intervalle les selles seraient normales.

L'appétit est resté bon. La malade n'a pas maigri. Elle a actuellement de la diarrhée depuis une dizaine de jours. Elle s'est soignée toute seule en employant la diète, l'eau de riz et des paquets de bismuth délivrés par le pharmacien, sans résultat.

L'examen viscéral, à part un peu d'emphysème pulmonaire, ne montre rien d'anormal.

L'examen des selles, jaune pâle, diarrhéiques, ne montre ni sang, ni glaires. L'examen microscopique montre des *Trichomonas* en très grand nombre. Il y en a quatre ou cinq par champ.

On pratique le 12 août une injection intra-musculaire d'une ampoule (0 gr. 75) d'acétylarsan. Le lendemain on ne trouve plus de *Trichomonas* dans les selles, qui restent liquides.

Le 19 août la malade est revue. La diarrhée a disparu depuis le 14. Les selles, d'aspect normal, ne renferment pas de *Trichomonas*.

La malade n'est pas revue jusqu'en novembre. Elle a eu en octobre un peu de diarrhée qui n'a duré qu'un jour et qu'elle met sur le compte d'une indigestion. Elle a engraisé de 1 kilog. Les selles sont normales et ne renferment plus de *Trichomonas*. Nouvelle injection d'acétylarsan par précaution.

OBSERVATION XIX

*Entérites à Trichomonas ; (Publiée par le Professeur Pringault
in « Marseille Médical » 1926)*

Mme F... souffre d'une entérite à trichomonas depuis cinq ans. Son affection a été traitée par le salicylate de bismuth, le soufre, les ferment lactiques à hautes doses, les grands lavages au permanganate. *Résultat nul*, puisque le 10 juillet, jour où nous pratiquons la première injection d'acétylarsan, ses selles renferment plus de vingt trichomonas par champ microscopique (objectif 7, oculaire 5 de Leitz).

Le 15 juillet, 0. gr. 75 d'acétylarsan.

Le 20 juillet, 0 gr. 75 d'acétylarsan.

Les selles sont moins liquides et ne renferment plus de trichomonas.

Le traitement est continué à raison d'une injection tous les huit jours jusqu'à concurrence de 12 gr. 50 d'acétylarsan.

La guérison s'est maintenue et de nombreux examens de selles après purgation, n'ont pu déceler la présence d'un seul trichomonas.

Le même résultat a été obtenu sur sa fille âgée de 32 ans.

Ces observations montrent avec quelle rapidité l'acétylarsan agit dans la Trichomonose. Aussi bien que dans l'amibiase et la lambliose, ses effets se font sentir dès la première injection.

Dans l'observation du Professeur Pringault, le salicylate de bismuth et les grands lavages intestinaux étaient restés sans action ; l'acétylarsan a amené la guérison qui semble bien définitive.

Comme dans la lambliose, on fera le traitement d'attaque à l'acétylarsan seul. Dans les cas chroniques on pourra essayer également, d'agir sur les lésions du gros intestin au moyen des lavages argentiques.

L'ACÉTYLARSAN DANS LE PIAN

Le pian est une maladie tropicale, contagieuse, inoculable, caractérisée par une éruption de boutons dont l'aspect rappelle celui d'une framboise.

Le parasite, découvert par Castellani, présente une grande ressemblance avec le tréponème de la syphilis, en réalité il s'agit d'un spirochète : le *Spirochaeta pertenuis*. L'incubation dure environ douze à quinze jours. Le sujet présente un prurit intense au niveau du point d'inoculation, et peu après, on voit apparaître une petite tumeur framboesiforme : c'est le *maman-pian* des Nègres.

Après une incubation de durée variable, mais toujours beaucoup plus longue que dans l'accident primaire, le malade présente de légers mouvements fébriles, des douleurs rhumatoïdes, de l'embarras gastrique. Ces symptômes annoncent l'éruption secondaire constituée par l'apparition de boutons identiques au *maman-pian* et localisés au voisinage des orifices naturels. Sur le corps, ils sont plus rares, sauf au niveau des plis de flexion, où ils peuvent être confluents. La maladie peut évoluer par poussées, les éruptions se succèdent, donnant naissance à des boutons toujours identiques aux premiers.

Ces boutons ont environ 5 à 10 m/m. de diamètre. Leur

durée est variable ; généralement au bout de quelques mois, on les voit régresser, se flétrir, tomber enfin, laissant à leur place une cicatrice blanchâtre. Quelquefois ils s'ulcèrent, donnant naissance à de vastes plaies qui s'infectent et persistent indéfiniment. Le phagédénisme tropical vient souvent se greffer sur ces ulcérations pianiques ; une complication bien plus redoutable encore est constituée par la rhino-pharyngite ulcéreuse, qui détruit la voûte palatine, la cloison des fosses nasales et le nez.

TRAITEMENT

L'iodure de potassium à la dose de 4 à 3 grammes par jour, a été longtemps employé dans le traitement de cette maladie.

Depuis quelques années on donne la préférence à l'arsénobenzol en injections intraveineuses.

Pieter, dans la République Dominicaine ; Noc et Stévenel, à la Martinique ont obtenu avec ce médicament d'excellents résultats.

Sur 275 malades, traités par Gutierrez, de Manille, 259 ont été cliniquement guéris, 7 améliorés et 8 atteints de récidives.

Les lavements à l'arsénobenzol préconisés par Geley, furent également employés par Brochard chez un certain nombre de pianiques. La moindre toxicité de l'acétylarsan, la facilité de son emploi, ses excellents résultats dans la syphilis, devaient nécessairement conduire les auteurs à l'utiliser dans cette maladie. Les premiers essais viennent d'être faits par les Docteurs Boisseau et Jambon ; les résultats sont encourageants. Nous publierons ici les observations qu'ils ont eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

OBSERVATION XX

1^{er} Cas. — MOICOMI, sexe féminin. Poids 18 kilogs.

Présente trois boutons de pian : l'un sous la lèvre inférieure, deux autres au niveau de l'anus.

Première injection 18 février 1925 ; acétylarsan, 0 gr. 46.

Deuxième injection 4 mars ; acétylarsan, 0 gr. 46.

Revue le 17 mars, complètement guérie. N'a pas présentée de vomissements ni de douleur.

2^e Cas. — MOKOLOSOUANGO, sexe masculin. Poids 9 kilogs.

Présente un bouton de pian sur le front, deux sur la fesse gauche, un dernier sur le tronc.

Première injection 16 février 1925 ; acétylarsan, 0 gr. 23.

Deuxième injection 4 mars ; acétylarsan, 0 gr. 23.

Revu guéri le 17 mars. Ni douleur, ni vomissement.

3^e Cas. — NAGOUA, sexe féminin. 25 kilogs 500.

Boutons pianiques nombreux.

Une injection le 9 mars 1925, suivie d'une deuxième le 14 mars, de 0 gr. 69 d'acétylarsan.

Guérie, pas de trouble.

4^e Cas. — KOKODJANO, homme. 65 kilogs environ. Eruption pianique généralisée.

Première injection 10 mars 1925, 0 gr. 69.

Deuxième injection 14 mars 1925, 0 gr. 69.

Troisième injection 19 mars 1925, 0 gr. 69.

5^e Cas. — ZOKOTOMBA, homme. 65 kilogs.

Eruption pianique généralisée.

Première injection de 0 gr. 69 d'acétylarsan le 12 mars, suivie d'une deuxième identique le 19 mars.

Ces deux derniers malades revus quelques jours après étaient complètement guéris.

OBSERVATION XXI

Il s'agit de huit enfants.

SAMBECK, m., 25 kilogs.

BÉDOUIN, f., 25 kilogs.

SAMBIO, m., 24 kilogs.
MINDAH, m., 21 kilogs.
MOUSSOUA, f., 13 kgr. 500.
EBOMA, m., 10 kgr. 500.
SOK, m., 10 kilogs.
SIGALE, 10 kilogs.

Tous ces enfants ont été recueillis au cours d'une tournée et amenés à la formation sanitaire, à cause de leur mauvais état. Tous présentaient de nombreuses lésions pianiques et avaient toutes les parties du corps recouvertes de croûtes. Là où les croûtes étaient tombées, siégeaient des ulcérations répandant une odeur infecte. Ces malheureux étaient d'un aspect repoussant et étaient sans cesse assaillis par les mouches qu'ils arrivaient à grand peine à chasser au moyen de petits balais.

Une injection d'acétylarsan a été faite à chacun de ces petits malades le 3 mai, suivie d'une deuxième le 9 mai à la dose de 0 gr. 46 pour les quatre premiers, et de 0 gr. 23 pour les autres.

Le dixième jour après la deuxième injection il ne restait plus aucune croûte ; toutes les plaies étaient cicatrisées. Tous ces petits malades ont rejoint leurs villages ; aucun n'a présenté de réaction locale ou générale.

OBSERVATION XXII

(Due à l'obligeance du Docteur Jambon)

1^{er} Cas. — FOLLE, 8 ans environ. Très chétif. Boutons de pian.

17 août, 0 gr. 09 d'acétylarsan.
3 septembre, 0 gr. 09 d'acétylarsan.
21 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.
Revu guéri.

2^e Cas. — KAYS, 7 ans environ.

Très nombreux boutons de pian et larges plaies sur les membres inférieurs.

26 août, 0 gr. 09 d'acétylarsan
3 septembre, 0 gr. 09 d'acétylarsan.
16 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.
23 septembre, 0 gr. 27 d'acétylarsan.

Les boutons ont très vite cédé. Les ulcérations ont été plus longues à guérir.

3^e Cas. — CONJA, 5 ans environ. Pian.

27 août, 0 gr. 09 d'acétylarsan.

3 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.

Guéri.

4^e Cas. — DJOSSOUVI, 9 à 10 ans. Pian.

1^{er} septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.

5^e Cas. — ZOUNDJO, 4 ans. Pian.

2 septembre, 0 gr. 09 d'acétylarsan.

6^e Cas. — DJADOVBON, 10 ans environ. Pian.

3 septembre, 0 gr. 18.

10 septembre, 0 gr. 27.

7^e Cas. — Bossov, 5 à 6 ans. Pian avec larges ulcérations sur les jambes et les fesses.

7 septembre, 0 gr. 09 d'acétylarsan.

14 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.

21 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.

Le malade a été revu peu après la dernière piqûre, complètement guéri.

8^e Cas. — ZISSOU et ZISSI, jumeaux, 2 ans. Pian.

14 septembre, chacun 0 gr. 045 d'acétylarsan.

21 septembre, chacun 0 gr. 09 d'acétylarsan.

28 septembre, chacun 0 gr. 09 d'acétylarsan.

9^e Cas. — ASSOY et NASÉ, jumeaux, 3 ans environ.

11 septembre, 0 gr. 045.

23 septembre, 0 gr. 09.

10^e Cas. — ABAIO, 5 à 6 ans. Pian,

12 septembre, 0 gr. 09.

17 septembre, 0 gr. 18.

25 septembre, 0 gr. 18.

Tous ces petits malades revus quelques jours après la dernière piqûre, étaient complètement guéris.

OBSERVATION XXIII

(Due à l'obligeance du Docteur Jambon)

AMELE, 5 à 6 ans.

MESSANVI, 6 ans.

AGBASSOU, 5 ans.

DJOSSOU, 3 à 4 ans.

VIOGNON, 5 ans.

DEDE, 5 ans.

MELANA, 5 ans.

Tous ces enfants présentaient des lésions pianiques. Ils ont reçu chacun le :

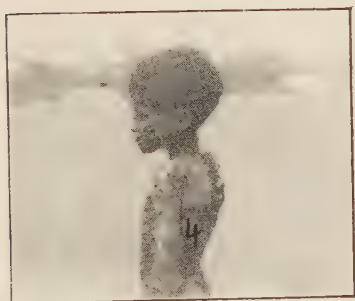
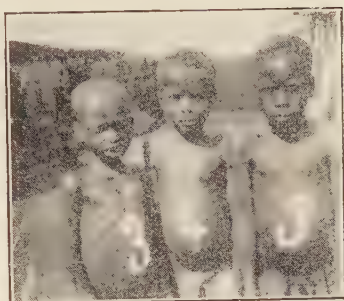
21 septembre, 0 gr. 09 d'acétylarsan.

28 septembre, 0 gr. 18 d'acétylarsan.

Revus quelques jours après la dernière injection ; ne présentaient plus de lésion .

Ces observations permettent de nous rendre compte, de l'action rapide de l'*Acétylarsan*, sur les lésions pianiques. Nous noterons en outre, la facilité de son emploi : on peut injecter en effet, de très faibles quantités en diluant ce produit, ainsi que le fait le Docteur Jambon, dans du sérum physiologique ; signalons enfin l'absence de toute réaction locale ou générale, chez tous les petits malades qui ont suivi ce traitement.

OBSERVATIONS DE PIAN



AVANT

APRÈS

(Cliché fourni par M. le Docteur Boisseau)

CONCLUSIONS

I. — Depuis la guerre, les affections intestinales à protozoaires, sont devenues fréquentes en France.

II. — Dans le traitement de l'amibiase, l'émétine doit occuper toujours le premier rang.

III. — Ce médicament présente cependant quelques inconvénients : intolérance, émétino-résistance, inaction sur les kystes et les associations parasitaires.

On y remédie actuellement en lui associant les arsenicaux.

IV. — L'*Acétylarsan* a donné d'excellents résultats ; sa faible toxicité, la facilité de son emploi, son action rapide, lui donnent une place à côté de l'émétine dans la thérapeutique antidyssentérique.

a) Dans l'amibiase aiguë ou chronique, dans les cas d'association parasitaire, on fera le *traitement mixte* selon la méthode de Garin, indiquée à la fin du Chapitre III.

b) En face d'une intolérance complète pour l'émétine, ou bien en présence d'un malade émétino-résistant, on réalisera le *traitement d'attaque à l'acétylarsan seul*.

V. — Dans la lambliose et la Trichomonose, seuls les arsenicaux ont donné de bons résultats. L'acétylarsan est encore ici un médicament de choix. Le traitement d'attaque à l'acétylarsan seul sera donc institué.

VI. — Dans les cas rebelles, qui paraissent dûs à des ulcérations profondes et invétérées du rectum, on pourra, dans toutes ces affections, associer au traitement général, le traitement local par les lavements : collargo-iodés, ainsi qu'ils ont été employés par le Professeur Garin ; au nitrate d'argent selon la méthode du Professeur Le Dantec.

VII. — Dans le pian, deux injections d'acétylarsan feront disparaître rapidement toutes les lésions.

Le Président de la Thèse,

A. CADE.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

Jean LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 23 février 1926.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

J. GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

AINE. — *Le traitement médicamenteux et thermal des séquelles intestinales de l'amibiase*. Journal Médical Français, mai 1921.

ALÈS. — *Le traitement arsenical de quelques protozooses intestinales*. Thèse de Lyon 1925.

ALLEN W. — *A case of lamblia intestinalis infection*. Old Dominion. J. Méd. and Sc. x. 417. 1910.

BAERMANN et HEINEMANN. — *Traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine*. Münchener medic. Wochenschrift, mai 1913.

BATTISTELLI. — *Lambliose intestinale*. Thèse de Lyon, 1920-1921.

BERNARD et THOMAS. — *Sur deux cas d'entéocolite à protozoaires guéris par le Stovarsol*. Bulletin de l'Académie de Médecine, 24 juin 1924.

BIZARD. — *Sur l'emploi de l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne et de l'hépatite*. Bull. Soc. pathol. exot., 8 oct. 1913.

BLANCHARD R. — *Traité de Zoologie médicale*. Paris, Baillière, 1889.

BLOCH M. — *L'amibiase suraiguë*. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 17 nov. 1916.

BOYÉ, ROBERT. — *Du danger des fortes doses d'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne*. Thèse Bordeaux, 1922.

BRAU. — *Traitement de l'amibiase par l'émétine à Saïgon*. Bull. Soc. pathol. exot. Avril 1913.

BOUCHE. — *Traitement de la syphilis par l'Acétylarsan*. Thèse Lyon, 1923.

BRUG. — *Quelques notes sur les protozoaires parasites intestinaux de l'homme et des animaux*. Bulletin Soc. Pathol. exot., nov. 1919, p. 628.

BRUMPT. — *Colite à tetramitus. Mesnili et colite à Trichomonas*. Bull. Soc. Pathol. exot. 1912.

BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*. 3^e édition (Masson, éditeur, 1922).

CADE. — *L'entérite à « Giardia (lamblia) intestinalis » et son traitement*. La Médecine. Juillet 1925.

CADE et HOLLANDE. — *Essai de traitement par le néosalvarsan de l'entérite à Giardia (Lamblia). intestinalis*. Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, mars 1918.

— *L'entérite à Giardia (Lamblia) intestinalis*. Archiv. des malad. de l'app. digestif et de la nutrition. 1919.

CADE et P. LÉPINE. — *Lambliose chez l'enfant*. Soc. Méd. Hôp. de Lyon, 16 juin 1925. Lyon Médical, 22 novembre 1925.

CADE et RAVAUT P. — *Succès remarquable de la médication par le Stovarsol au cours d'une dysenterie amibienne, datant de trente mois et rebelle aux autres thérapeutiques*. Lyon Médical, 20 juillet 1924.

CADE, THÉVENOT Lucien et ROUBIER. — *Deux cas de dysenterie amibienne autochtone*. Lyon Médical, 1912.

— *Les abcès du foie dans la dysenterie amibienne autochtone*. Archiv. des malad. de l'app. dig. et de la nutrition, 1912.

CADÉ et VAUCHER. — *Amibiase dysentérique autochtone*. Soc. Méd. Hôp. Paris. 30 juin 1916.

CARLES. — *La dysenterie amibienne et les entérites chroniques de guerre*, 1918. Vigot.

— *Les entérites chroniques à Lamblia intestinalis*. Journ. de Méd. de Bordeaux, 1919.

— *Dysenterie amibienne chronique et iodure double d'émétine et de bismuth*. Paris Médical, 7 déc. 1918.

— *Les entérites chroniques de guerre*. Presse Méd., fév. 1919, n° 8.

CARNOT et TURQUETY. — *Les maladies d'importation exotique depuis la guerre*. Paris Méd., 1^{er} déc. 1917.

CARR E.-I. et CHANDLER. — *Le Lamblia intestinalis*. Journal of the Americ Med. Assoc., 22 mai 1920.

CASTELLANI. — *Diarrhœa from flagellates*. Br. Med. Journ., 11 nov. 1916.

CAUSSADE et JOLTRAIN. — *Un cas de dysenterie amibienne avec abcès du foie d'origine parisienne*. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1907, p. 167.

CHACE. — *The diagnosis and treatment of flagellate diarrhœas*. Journ. Americ. Méd. Assoc. LXVIII 1528-1531.

CHARPIN. — *L'amibiase chronique en France (étude clinique)*. Thèse Paris, 1919.

CHATELIER, MAHOX, VALDIGUE. — *L'acétylarsan dans le traitement de la Syphilis*. Bull. Soc de dermatologie et de syphiligraphie. Mai 1923, p. 277.

CHAUFFARD. — *Les mauvais effets de l'émétine en lavement dans la dysenterie amibienne*. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 juin 1913.

— *De la dysenterie amibienne*. Ibid, 3 juill. 1913.

— *Les recherches de la dysenterie amibienne*. Bull. Médical, 13 dec. 1913.

- COFFART Ch. — *Deux cas de Lambliose*. Journ. des Praticiens, 14 juin 1924.
- COSTA. — *La cure d'émétine dans le traitement des infections amibiennes*. Marseille Médical, 1^{er} juin 1913.
- COUVY. — *Note sur le traitement de la dysenterie amibienne*. Bull. Soc. Pathol. exot., 9 juillet 1924, page 555.
- CUTLER. — *A note on the protozoa of the intestine*. Journ. Roy Army Med. Corps. 1919.
- DALE et DOBELL. — *Expériences on the thérapeutics of amœbic dysentery*. Journ. of pharmae. a. exp. thér., t. X., f. 6, dec. 1917.
- DALIMIER. — *La toxicité du chlorydrate d'émétine*. Presse Médicale. 18 janvier 1917.
- DA FONSECA. — *Estudos sobre las flagellados Parasitos*. Mem. Inst. esw. cruz., t. XII, f. 1, 1920.
- DEGLOS. — *Troubles intestinaux chroniques par présence de parasites, autres que l'amibe dysentérique*. Bull. Méd. 20 déc. 1917.
- *Rôle du lamblia en pathologie intestinale*. Lyon Médical 1920, p. 434.
- DEFAUX Jules. — *Les entérocolites à protozoaires (amibiase Spirochétoses, Lambliose)*. Thèse de Paris, 1922.
- DECROCK. — *Traitement de l'amibiase intestinale*. Thèse Montpellier 1920.
- DEKESTER et P. MELNOTTE. — *Au sujet de la fréquence au Maroc de Trichomonas et autres flagellés dans les selles diarrhéiques*. Bull. Soc. Pathol. exot. Séance du 9 avril 1924.
- DELANGE. — *De la fréquence des Trichomonas dans les selles diarrhéiques au Maroc*. Bull. de la Soc. Path. exot.

DESCHIENS. — *Le rôle pathogène de la Giardia intestinalis (Lambliæ)*. Arch. des Mal. de l'app. digestif, 1923, p. 136-148.

— *Les entérites à Giardia intestinalis (Lambliæ)*. Thèse Paris 1920-1921.

DOBELL. — *Incidence and treatment of entamœba histolytica infections at Walton Hospital*. British Medical Journ., 4 nov. 1916.

— *A note of the treatment of Lambliæ infection*. Lancet 1916. II, 1053.

DOBELL et O. CONNOR. — *The intestinal protozoa of man*. Londres. (John Bale fils et Danielson). 1 vol. in-8. 1921.

DOPTER. — *Transmissibilité de la dysenterie amibienne en France*. Soc. Méd. Hôp. Paris. 28 oct. 1904.

— *Traitement de l'amibiase intestinale et hépatique par l'émétine*. Ibid, 4 avril 1913.

— *Amibiase et émétine*. Bull. Soc. Pathol. exot., 11 février 1914.

— *Amibiase et traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine*. Paris Médical, 14 mars 1914.

DUMAS. — *Dysenteries amibiennes mixtes traitées par l'émétine, à Saïgon et au Cap Saint-Jacques*. Bull. Soc. Pathol. exot., mai 1914.

DU MÉZ (A. G.). — *Two compounds of émétine which may be of service in the treatment of amebiasis*. Philippine Journ. of trop. Méd. Janvier 1915.

ESCOMEL. — *Dysenterie à Trichomonas*. Bull. Soc. Pathol. exot. 10 janvier 1917.

FAIRISE et JEANNIN. — *Dysenterie chronique à Lambliæ, étude parasitologique et anatomopathologique*. Arch. Méd. exp. et d'Anat. path. 1913., p. 525-551.

FAIRISE et JACQUOT. — *Colite ulcéreuse due à un parasite flagellé, le Lamblia intestinalis*. Arch. des Mal. de l'App. digestif. Juin 1913.

FANTHAM et PORTER. — *The pathogenicity of Giardia (Lamblia) intestinalis to men and to experimental animal*. British Med Journ., 1916. II. 139.

— *Notes on certain protozoa which may be found in cases of dysentery from the Mediterranean war zone*. Proc. com Philos. Soc. Vol. 18, p. 184.

FLORENCE. — *Quelques considérations sur l'emploi des sels d'émétine dans la dysenterie ambienne*. Province Médicale, 25 oct. 1913.

FLORAND et MALLETERRE. — *Soixante-cinq cas de dysenterie rebelle récidivante avec guérison*. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 2 fév. 1917.

FLANDIN Ch. — *Le dérivé formylé de l'acide méta amino para oxy phényl arsinique dans le traitement de l'amibiase*. l'amibiase. Bulletin Médical, 3 déc. 1924.

FONTANEL et MILISCHER. — *Le Stovarsol dans la dysenterie amibienne*. Société Méd. Hôp. Lyon, 23 oct. 1923. Analysé in Presse Médicale, 10 nov. 1923.

GAIDE et MOUZELS. — *Note sur le traitement de la dysenterie amibienne par l'émétine*. Bull. Soc. Path. exot., 9 juillet 1913.

GARIN Ch. — *Recherches sur le traitement de la dysenterie amibienne*. Lyon Médical, mai 1917.

— *Un cas d'amibiase intestinale associée à la trichomonose et à la lambliose résistant aux médications classiques*. Lyon Médical, 27 juillet 1924.

— *Le parasite et le traitement médical de l'amibiase*. Journal de Méd. Lyon, 5 mars 1925.

- *Le traitement médical de l'amibiase, Rapport aux journées médicales marocaines*, Maroc Médical, Janvier 1925.
- *Dysenterie amibienne autochtone*, Lyon Médical 1910, p. 20.
- GARIN Ch. et P. LÉPINE. — *Etude de 208 cas d'amibiase recueillis dans la région lyonnaise. Thérapentique arsenicale*, Presse Méd., 22 nov. 1924.
- GARIN Ch. — *Hépatite amibienne guérie par l'acétylarsan sans émétine*, Soc. Méd. Hôp. Lyon. 11 mars 1924. Lyon Médical, 1924.
- GOIFFON et ROUX. — *Les entérites à Lamblia*, Arch. des Mal. de l'App. dig. Avr. 1918, p. 601.
- GRALL et CLARAC. — *Traité de Pathologie exotique*, Paris-Baillière 1920.
- GRIOLET. — *Contribution à l'étude de la médication arsenicale organique dans les anémies*, Thèse de Lyon 1925-1926.
- GUGLIELMETTI. — *Toxicité du chlorydrate d'émétine*, Presse Médicale, 24 janv. 1918.
- GUIART. — *Précis de parasitologie*, Paris-Baillière 1922.
- GUTIERREZ. — *Le Pian. Ses manifestations et son traitement par l'arsénobenzol*, Archives of dermatology and Syphilology, 3 sept. 1922.
- HAMMERSCHMIDT. — *Ein fall von Lamblia infection des Darmes*, Wien. Klin. Wochensch. 1916, XXIV.1464.
- HAMON. — *L'acétylarsan dans le traitement des affections syphilitiques du pharynx et du larynx*, Thèse de Lyon 1925-1926.
- HEIM. — *Le Salvarsan peut-il remplacer l'émétine dans le traitement de la dysenterie amibienne*, Corresp. Blatt, für Schweitzer Aertze 1918, n° 9.

- HOOTON. — *Amblia intestinalis* and its possible connexion with *Poona diarrhœa*. Indian Méd. Gaz. 1912. XLVII. 187.
- JANNIN. — Note sur un deuxième cas de Lambliose observé à Nancy. Rev. Méd. de l'Est. 1913, p. 410-412.
- JOB et LÉVY. — Un cas de dysenterie amibienne chronique traité par l'émétine. Rapport par M. Dopfer. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 13 mai 1913.
- JOB et ERNOUL. — Un cas de dysenterie amibienne autochtone. Ibid. 15 oct. 1915.
- JOB et H ITZMAN. — Dysenterie amibienne et chlorydrate d'émétine. Ibid. 13 oct. 1916.
- KENNEDY et ROSEWARE. — *Amblia intestinalis* infections from Gallipoli. Lancet. London 1916.
- LABBÉ M. — Les entérites à *Amblia intestinalis*. Presse Médicale. 1919.
- LAURENT. — Traitement de la syphilis par l'oxyacétylamino-phényl-arsinate organique. Ann. Mal. Vénériennes. Juillet 1923.
- LAGANE. — Diagnostic et traitement de la dysenterie amibienne. Presse médicale. 20 juin 1914.
- LAVAL. — Apropos du traitement de la dysentérie par les injections de chlorydrate d'émétine. Bull. Méd. 22 février 1913.
- LEEBEUF. — Le traitement de l'amibiase intestinale par l'iodure double d'émétine et de bismuth. Presse Méd., 9 juillet 1917.
- LEGER et CERTAIN. — Un cas d'intoxication par l'émétine. Bull. Path. Soc. exot. Mai 1918.
- LEDINGHAM. — Dysentery and entéric disease in Mesopotamia. From the laboratory data during the eighteen months ending. Journ. Roy Arm. Méd. C. 1920, p. 189, 306.

- LEROUX. — *Résultats obtenus par l'emploi du Stovarsol dans le traitement de la Lambliose intestinale*. Thèse de Bordeaux. 1925-1926.
- LOW. — *The treatment of Lamblia infection*. Bred. Med. J. 1916. I. 450.
- LOW et DOBELL. — *Three cases of Entamæba histolytica infection treated with émétine bismuth iodide*. Lancer August. 1916.
- LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique 1911*.
- LE NOIR et DESCHIENS. — *Les parasitoses du tube digestif. Leur fréquence, comment les dépister*. Semaine des Hôp. de Paris. 27 mars 1925.
- MARTIN. — *L'acétylarsan dans le traitement de la syphilis nerveuse*. Thèse Lyon. 1925-1926.
- MAHOUX. — *Traitement de la syphilis par l'acétylarsan*. Thèse, Toulouse. 1923-1924.
- MARCHOUX. — *Action du Stovarsol sur le parasitisme intestinal*. Paris Médical. 22 nov. 1924.
- *Le Stovarsol guérit rapidement la dysenterie amibienne*. Bull. Soc. Path. exot., n° 2. Séance du 16 fév. 1925, p. 79.
- MASSIA. — *Le Stovarsol dans la lambliose*. Biologie médicale, juin 1924.
- MAUREL. — *Etude expérimentale du chlorydrate d'émétine*. Bull. Acad. Méd. 17 mars 1914.
- MARGARET, JEPPE, MEAKINS. — *Detection and treatment with emetine bismuth iodide of amæbic dysentery carriers among cases of irritable heart*. British Med. Journ., nov. 1917.

- MATTHEWS. — *Observations on the Cysts of the common intestinal protozoa of man*. Ann. Trop. Med. and Parasit. Liverp. 1918-1919.
- MAVIS. — *Troubles intestinaux dus au* *Parasitisme intestinal*. Soc. Med. 1910, 106 (Chine, Hanou). 1914.
- MATHIEU. — *Traitement des colites dysentériques aiguës et subaiguës*. Presse Médicale. 1914, p. 645.
- MILAN. — *Le 606 est un spécifique puissant de la dysenterie amibienne et lambliaire*. Soc. Med. 1914, 106 (Chine, Hanou). 1914.
- MOLINARI. — *La lambliose intestinale*. Riforma Med. Napoli. 1920, 126.
- MORGAN. — *A case of Lamblia dysentery from a patient*. Liverp. M. Chir. Journ. 1916, II, 867.
- MOORE. — *L'Histoire des composés arseniques de l'arsénobenzol*. le traitement des maladies à protozoaires. Soc. Med. Journ., 23 av. 1916.
- M... — *Deux cas de* *Parasitisme intestinal*. Paris Medical. 17 déc. 1917.
- M... — *Quelques cas de* *Parasitisme intestinal*. Lyon Medical. 6 et 13 sept. 1925.
- MORENAS, DECHAUME et SEDEILHAN. — *Dysenterie chronique par association de bacilles de Shiga et de lamblia*. Soc. Med. Hôp. Lyon. 3 mars 1925.
- NOC. — *Amibiase intestinale. Emétine, Novarsénobenzol*. Bull. Soc. Path. exot., mai 1916, p. 125.
- *Les dysenteries tropicales et leur traitement spécifique*. Revue d'Hygiène. Paris 1915, p. 747-748.

- NOC et STEVENEL. — *Prophylaxie et traitement de la syphilis et du pian à la Martinique par le 606*. Bull. Soc. Path. exot. 11 oct. 1921.
- ORTICONI et GAZZOLA. — *Entérite dysenterifome par Amœba Coli*. Paris Médical, 6 déc. 1922.
- ORTICONI et NEPVEU. — *Sur l'étiologie de quelques diarrhées et dysenteries rebelles*. Bull. Soc. Path. exot. 10 mai 1916.
- ORTICONI et AMEUILLE. — *Dysenterie amibienne autochtone*. Académie de Médecine, 4 mars 1916.
— *Dysenterie amibienne autochtone*. Bull. Acad. de Médecine, 9 avril 1916.
- PARISOT et JEANNIN. — *Parasite flagellé dans un cas de dysenterie*. Revue Méd. Est. Nancy, 1912, p. 129.
- PETZETAKIS. — *Le Stovarsol dans la dysenterie amibienne, la lambliose et autres parasitoses intestinales*. Presse Médicale, 7 mars 1925,
- PRINGAULT. — *Le traitement de quelques infections à flagellés par l'acétylarsan*. Marseille Médical, 15 janvier 1926.
- PAVIOT et GARIN. — *Etude sur la dysenterie amibienne autochtone*. Journal de Physiol. et de Pathol. générales, 2 mars 1913.
- PIETER. — *Le pian dans la République Dominicaine*. Soc. Méd. Hyg. Tropicale, 27 juillet 1922.
- RAVAUT. — *L'amibiase chronique en France à la fin de l'année 1915*. Presse Méd. 8 février 1917.
— *L'amibiase en France depuis le début de la guerre*. Réunion de la Croix Rouge Américaine. Séance du 19 avril 1918.
— *Le traitement préventif et curatif de l'amibiase par les composés arsenicaux administrés par la voie buccale*. Maroc Médical, 15 janvier 1925.

RAVAUT et KROLUNITZKY. — *Epidémie de dysenterie amibienne avec présence dans quelques cas du bacille dysentérique ; rôle tout à fait secondaire de ce bacille. Traitement de la dysenterie amibienne par l'arsénobenzol.* Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 1915. 15 octobre.

— *L'emploi du novarsénobenzol dans le traitement de la dysenterie amibienne.* Bull. Soc. Path. Exot. 12 juillet 1916.

— *Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures émétino-arsenicales.* Paris Médical. 6 janvier 1917.

RAVAUT et CHARPIN. — *Recherches sur le traitement mixte de l'amibiase intestinale chronique par la voie buccale : Les pâtes de charbon, bismuth, ipéca et les comprimés de novarsénobenzol.* Paris Médical. 16 août 1919.

— *L'amibiase chronique en France, pendant la guerre.* Journ. Médical français, n° 8, août 1919.

— *De l'amibiase intestinale chronique.* Paris Médical, n° 33. 1919.

RATHERY et FOURNIOLS. — *Quelques réflexions touchant le traitement des dysenteries.* Soc. Méd. Hôp. Paris. 4 fév. 1916.

ROGERS L. — *Amœbic colitis in India, prevalence diagnosis and émétine cure.* The Lancet. 19 oct. 1912.

— *The rapid and radical cure of amœbic Dysentery and hepatitis by injection of soluble salts of émétine.* Thérapeutique Gazette. 15 déc. 1912.

— *Emétine salts in amœbic dysentery and hepatitis.* Brit. Med. Journ. 22 juin 1912.

RONALD et ROSS. — *A lecture on the treatment of dysentery.* The Lancet. Janvier 1916. I.

RUBENTHALER et JAUSSON. — *Traitement de la dysenterie amibienne par le Stovarsol.* Paris Médical. 7 juin 1924.

- RUSSEL B.-R. — *Intestinal disorders arising from protozoal infection*. Lancet 1916.
- ROMIEU. — *La toxicité du chlorydrate d'émétine*. Thèse de Montpellier. 1919.
- ROQUE, MORENAS, P. DELORE. — *Dysenterie à lamblias. Tuberculose secondaire. Granulie terminale*. Soc. Méd. Hôp. Lyon. 3 mars 1925.
- SANGIORGI. — *Lamblia e spironema nel intestino umano*. Pathol. genovo 1915-1916. VIII. 162.
— *Relievi flatti durante la campagna antidissenterica 1918 in Albania, sulla microfauna intestinale de 2.000 soldate*. Giorn di Med. Mil Roma. 1919, LXVII. 939.
- SAAD. — *Le Stovarsol et la Lambliose*. Biologie médicale n° 7. Sept. 1924.
- THORAL. — *Recherches sur la fixation et l'élimination de l'acétylarsan*. Th. pharm. Lyon 1925.
- TAILLANDIER. — *Contribution au traitement de la dysenterie amibienne, par les pansements rectaux à base de novarsol nobenzol*. Thèse Paris 1920.
- TRIBLE. — *Lamblia intestinalis and Ascaris lombricoïdes, associated with amœbic dysentery*. U. S. Nov. Méd. Bull. Washington. 1911. V, 178.
- VACCAREZZA. — *Trichomonose intestinale*. Ann. inst. Mod de Clin. Méd. Buenos-Ayres. 1917. Analysé in Presse Médicale, 22 avril 1918.
- VALENCE. — *Cures d'émétine contre l'amibiase*. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris. 23 juillet 1913.
- VIALARD et DARLEGUY. — *Traitement par le dérivé formylé de l'acide méta-amino-ory-phénylarsinique de quelques cas d'amibiase chronique*. Presse Médicale, 6 juin 1925.

WADHAM et HILL. — *Trois cas de dysenterie amibienne traités par le Salvarsan.* Journ. Amer. Méd. Assoc. 9 août 1913.

WERNER H., — *L'émétine dans la dysenterie amibienne.* Archiv. für Schiffs und Tropen hygiene, mars 1914.
Analysé in Presse Médicale, 27 juin 1914.

WEIL E. — *Traitement des diarrhées dysentériques par le chlorhydrate d'émétine.* Presse Médicale. 6 janvier 1916.

WHITTINGHAM. — *Pathogénie et traitement des dysenteries à flagellés.* The British Medical Journ. 5 mai 1923.

YAKIMOFF, WASSILEWSKI et ZWIETKOFF. — *Chimiothérapie de la lambiose.* Bull. Soc. de Biol. de Paris, mai 1917.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Traitement de l'Amibiase	13
L'Acétylarsan	23
L'Acétylarsan dans l'Amibiase	28
L'Acétylarsan dans la Lambiose	38
L'Acétylarsan dans la Trichomonose.....	46
L'Acétylarsan dans le Pian	51
Conclusions	57
Bibliographie	59

VILLEFRANCHE
IMPRIMERIE DU « RÉVEIL, »
